Für die Syphilis-Behandlung mit Salvarsan.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

Dr. med. Motoi Hasegawa

aus Japan.

ACAD. LUGD BAT BIBL.

München 1911

Buchdruckerei Josef Gässler, München Rumfordstrasse 15.

Für die Syphilis-Behandlung mit Salvarsan.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwigs-Maximilians-Universität

zu München

vorgelegt von

Dr. med. Motoi Hasegawa

aus Japan.

München 1911.

Buchdruckerei Josef Gässler, München Rumfordstrasse 15.

Gedruckt mit Genehmigung
der medezinischen Fakultät
der Universität München.

Geh. Rat Dr. Ritter von Bauer

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545821_0017

Drei große Entdeckungen haben in neuerer Zeit auf die Behandlung der Syphilis fördernd eingewirkt, nämlich der mikroskopische Nachweis des Erregers derselben, die Spirochaete pallida durch Schaudinn, dann der Nachweis, daß die Erkrankung auch auf gewisse Tiere übertragbar sei durch Roux und Metschnikoff für den Affen und Bertarelli für das Kaninchen und endlich die Wassermannsche Reaktion, die zur Beurteilung der Heilwirkung unentbehrlich ist.

Im Jahre 1903 stellte Laveran fest, daß arsenige Säure eine abtötende Wirkung auf Trypanosomen ausübe, noch stärker wirkt aber auf dieselben eine andere Arsenverbindung, das Atoxyl, wie Breinl und Thomas 1905 nachwiesen. Da aber nach einer Hypothese von Schaudinn zwischen Trypasosomen und Spirocheaten nahe Beziehungen bestehen sollten, so versuchte zuerst Uhlenhuth das Atoxyl zur Behandlung der Syphilus anzuwenden. Im Verein mit Hoffmann u. a. begann er 1906 das Mittel an Affen und Kaninchen zu erproben und da sichere Heilerfolge erzielt wurden, versuchte Roscher und Hoffmann dasselbe auch beim Menschen. Da auch hier gute Erfahrungen gemacht wurden, so empfahlen sie das Mittel besonders bei malignen Formen und bei Idiosynkrasie gegen Quecksilber und Jod. Sie wiesen aber auch auf gefährliche Nebenwirkungen hin unter besonderer Hervorhebung der Gefahr der Erblindung bei größeren Dosen. Später empfahl Hoffmann als besonders zweckmäßig eine Combination von Quecksilber und Atoxyl, während Uhlenhuth ein von ihm hergestelltes Präparat, das Hydrargy-

rum atoxylicum zur Behandlung der Syphilis empfahl. Doch zeigte sich dieses Präparat nicht wirksamer als andere gute Quecksilberpräparate.

Auf dem Frankfurter Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft in Frankfurt schilderte Ehrlich am 9. Juni 1908, wie er — von Atoxyl ausgehend — eine Therapie magna sterilisans anstrebe, indem er ein Mittel zu finden suche, das die Spirochäten abtötet, ohne den Körper zu schädigen.

Dieser Forscher hatte, als er von den Erfolgen von Thomas und Breinl bei der Bekämpfung der Trypanosomen durch Atoxyl erfahren hatte, seine Studien über diese Substanz, die er vorher abgebrochen hatte, wieder aufgenommen und bemühte sich, neue Arsenpräparate aufzufinden, die heilkräftiger aber weniger toxisch waren. Sehr zu statten kam ihm dabei seine Entdeckung, daß das Atoxyl nicht, wie man früher angenommen hatte, ein Anilid sei, sondern daß Arsensäure direkt an den Benzolkern gebunden sei. Er stellte nun weitere derartige Verbindungen her und fand dabei besonders das Arsacetin, eine Verbindung von Atoxyl und Essigsäure, sehr wirksam.

Noch wichtiger vielleicht war seine Beobachtung, daß im Reagenzglase die Trypanosomen nur durch solche anorg. organische Arsenverbindungen getötet werden, welche einen dreiwertigen Arsenrest enthalten. Eine solche Arsenverbindung fand er zunächst im Arsenophenylglycin.

Hatte sich Ehrlich bisher auf die Trypanosomen beschränkt, so lag es doch nahe, seine Untersuchungen auch noch auf andere Infektionserreger auszudehnen und so begann er, zunächst an Recurrensspirillen, dann aber auch an Spirochäte pallida Versuche auszuführen.

Eine neue Substanz, das Arsenophenol zeigte sich dabei zwar stark spirillocid, aber auch außerordentlich giftig, außerdem unterliegt es in gelöster Form leicht einer Oxydation Es galt daher, Substituenten einzuführen, welche

1) die Gesamttoxicität herabsetzen,

2) die spirillociden Eigenschaften erhöhen,

3) eine größere Haltbarkeit der Verbindungen bewirken.

Am günstigsten zeigte sich dabei unter vielen herge-

stellten Dervitaten das Dioxy-diamidoarsenobenzol, in welchem eine Amidogruppe in Orthostellung zur Hydroxylgruppe des Arsenophenols eingeführt ist.

Die Versuche, welche Hata mit diesem Präparate bei Keratitis syphilitica und bei Scrotum syphilis der Kaninchen anstellte, ergaben, daß durch eine einzige Injektion die Spirochäten sofort und vollständig vernichtet werden konnten, vorausgesetzt, daß zwischen 0,015 und 0,01 pro kg injiziert wurden. Da die ertragene Dosis 0,1 pro kg ist, so ist das Verhältnis der dosis curativa zur Dosis tolerata $\frac{O}{T} = \frac{1}{9} - \frac{1}{10}$

Nun wurde auch bei der menschlichen Syphilis dieses Mittel versucht, und zwar zuerst von Alt in Uchtspringe an Paralytikern, indem er 0,3 in die Glutäen injizierte, dann von Hoppe und Schreiber bei frischer Syphilis mit derselben Dosis.

Da diese Versuche außerordentlich günstig ausfielen, wendeten auch andere Fachmänner dieses Mittel bei Syphilis an.

Ueber die Erfolge, die damit erzielt wurden, liegen außerordentlich viel Mitteilungen vor, so daß die Literatur schon jetzt fast unübersehbar geworden ist. Ich folge im Weiteren wesentlich den Angaben Wechselmanns, der etwa 1400 Fälle behandelte. Primäraffekte verschwinden in kurzer Zeit, ohne daß es — wenigstens in der Mehrzahl der Fälle — zu Sekundärerscheinungen kommt. Die breiten Condylome der Genitalien werden in wenigen Tagen trocken und überhäuten, ebenso geben die makulösen Syphilide der Haut meist sehr schnell, oft schon nach Stunden, zurück. Die papulösen Syphilide schwinden innerhalb einiger Wochen, die pustulösen und krustöden Syphilide heilen selbst bei großer Ausdehnung in wenigen Tagen, ebenso heilen die mikropapulösen und lichenöiden Exantheme sehr schnell. Besonders auffallend wirkt das Mittel auch bei den ulcerösen malignen Formen der Syphilis der Haut und der Schleimhäute, sowie bei Periostitis und den kolossalen Knochenschmerzen, die den Patienten zur Verzweiflung bringen können.

Ebenso günstige Erfolge erhielt Wechselmann auch

bei visceraler Lues u. a. sekundären und tertiären Erscheinungen.

Was die metaluetischen Krankheiten betrifft, so glaubt W., daß bei Tabes die Behandlung in manchen Fällen günstig wirkt, da z. B. die lancinierenden Schmerzen fast ausnahmslos aufhören, oder sich doch bessern, doch ist immerhin abzuwarten, ob die Besserung eine anhaltende ist. Dagegen war bei fortgeschrittenen Paralytikern keine einwandfreie Besserung zu konstatieren.

Auch Kopp, der (bis 15. XII 10) 95 Fälle behandelte, konnte immer einen rasch einsetzenden therapeutischen Erfolg beobachten. Die Behandlung erfolgte zuerst mit Dosen von 0,3—0,7 intra muskulär oder subcutan, später — wegen der Schmerzen, Infiltrationen und Nekrosen intravenös u. z. meist 0,4 bei Frauen 0,3 — 0,35. Ob es aber möglich ist, durch Salvarsan die Syphilis mit einem Schlage aufzuhalten (die Krankheit zu coupieren) kann nach der Ansicht des Verfassers nach den bisherigen Erfahrungen nicht als gelöst betrachtet werden.

Auch andere Beobachter, wie Spiethoff, Treupel und Levi, Freund, Sack, Werther, Th. Schmidt, Stühmer, Neuhaus, haben mit Salvarsan gute Erfolge erzielt, besonders bei Primäraffekten bei den metaluetischen Erkrankungen dagegen wurde keine Besserung wahrgenommen.

Eine andere Frage ist, ob die Heilung auch eine dauernde ist. Freund fand 3 Recidive nach der Behandlung mit Primäraffekten, während 6 ohne Recidive rasch heilten. (Beobachtung 12—16 Wochen nach der Heilung), Treupel und Levi dagegen fanden 20 Prozent Recidive, Stühmer hält Dauerheilungen bei Primäraffekten für sehr wahrscheinlich. Ein abschließendes Urteil ist zur Zeit wohl noch nicht möglich, da die Beobachtungszeit noch eine zu kurze ist, doch ist wohl mit Sicherheit anzunehmen, daß bei der jetzigen Behandlungsweise noch Recidive vorkommen.

Sehr weit gehen die Meinungen darüber auseinander, ob die Wassermann'sche Reaktion zur Beurteilung der Dauerwirkung in Betracht kommen kann.

Freund fand in 43 untersuchten Fällen, daß vierzehnmal die Reaktion negativ geworden war, dreimal fast

negativ, zweimal stärker positiv als vorher und in den anderen Fällen gleich geblieben war.

Lange untersuchte 268 Fälle und fand 153 mal negative Reaktion, Schreiber fand die negative Reaktion in 80—90 Prozent, Neißer in 44 Prozent, Isaak in allen Fällen, ebenso Montesanto, während Brändle und Clingestein nur in einem einzigen unter 27 Fällen die Reaktion negativ werden sahen. Bei Treupel und Levi wurde sie in 25 Prozent negativ, bei Neuhaus wurde sie in vier von 16 Fällen negativ, in einem Falle wurde die vorher negative Reaktion nach der Behandlung positiv, in den übrigen Fällen blieb sie positiv. Letztere beide Autoren sind der Ansicht, daß diese Reaktion nicht als Maßstab für die Heilung gelten kann.

Besonders auffällig ist die auch von vielen anderen Autoren beobachtete Tatsache, daß nach der Behandlung die negative Reaktion positiv wird.

Wechselmann erklärt diese Erscheinung so, daß durch die Injektion Spirochäten zerfallen und damit die für die W. R. charakteristischen Stoffe ins Blut gelangen, während Ehrlich annimmt, daß es sich um vereinzelte Spirochäten handelt, die nicht mehr imstande sind, die biologische Reaktion auszulösen, die aber durch die Injektionen bald abgetötet werden. Dadurch wird die Gesamtmenge des Spirochätengiftes mobilisiert und so das scheinbar neue Auftreten der W. R. bewirkt.

Was die Toxicität des Mittels, als einer Arsenverbindung betrifft, so haben die meisten Autoren nie Symptome gesehen, die auf eine Arsenvergiftung schließen ließen, selbst wenn hohe Dosen bis zu 1,0 injiziert wurden.

Ueber 5 Todesfälle, die im Anschlusse an eine Salvarsaninjektion vorkamen, berichtet Ehrlich in einem Anfang Dezember in Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrag selbst.

In dem einen derselben von Spiethoff in der M. Med. W. veröffentlicht, führt Ehrlich den Tod auf Shokwirkung zurück, ausgehend von den Schmerzen an der Injektionsstelle. Spiethoff dagegen ist der Ansicht, daß es sich hier um eine wirkliche Arsenintoxication handle, die namentlich bei nicht normalem Herzen leicht zum Col-

laps führe, dies zeige ihm ein weiterer Fall, bei dem das Mittel intravenös injiziert wurde, also reflektorische Wirkungen nicht in Frage kommen können. In 3 anderen Fällen bestanden schwere Herzerkrankungen, bei denen nach Ehrlich eine Salvarsanbehandlung contraindiciert war, im letzteren der 5 Fälle trat der Exitus infolge chronischen Icterus und Leberdegeneration ein.

Ehrlich glaubte, daß hierbei eine Zersetzung in dem Salvarsandepot stattgefunden habe und rät deshalb von der Injektion von Emulsionen ab.

Anfänglich herrschte ferner ein gewisses Mißtrauen gegen das Salvarsan, weil man aufgrund der Erblindungsfälle, die bei Atoxyl und Arsacetin aufgetreten sind, auch bei diesem Mittel Amaurosen befürchtete. Nach den Tierexperimenten Ehrlich's allerdings ist die Annahme wohl berechtigt, daß diese Gefahr unwahrscheinlich ist und Wechselmann hat auch in 1200 behandelten Fällen nie Schädigungen des Sehapparates wahrgenommen. Später behandelte er sogar Fälle mit schon erkrankten Sehnerven, ohne daß er je eine Verschlechterung auftreten sah. Ueber einen einzigen Fall, in dem anscheinend infolge der Injektion eine Netzhautatrophie eingetreten ist, berichtet Ehrlich, allerdings war die betreffende Patientin schon vorher, fast ein ganzes Jahr lang mit Arsenicalien behandelt worden, wodurch nach Ehrlich eine Ueberempfindlichkeit des Auges entstanden war.

Schanz sah einmal nach Salvarsanbehandlung Neuritis optica auftreten, hält dieselbe aber für ein Syphilisrecidiv.

Auch über andere Nervenerscheinungen, die nach der Injektion mit Salvarsan auftreten, ist berichtet worden, namentlich über Störungen des Acusticusgebietes. Da aber gerade Autoren, die große Dosen verwandten, solche Störungen überhaupt nicht beobachtet haben, andererseits in mehreren Fällen durch neue Salvarsaninjektionen eine Heilung herbeigeführt wurde, so kann es sich wohl nicht um toxische Wirkungen handeln, sondern um syphilitische Neurorecidive. Auch Benario ist dieser Ansicht; um diese zu vermeiden, rät er, intensiv zu behandeln, besonders in den Fällen, wo der Schanker erst nach 2 Wochen zur Be-

handlung kommt. Immer soll intravenöse Injektion innerhalb 3—4 Wochen wiederholt werden, oder noch besser das Salvarsan mit Quecksilber und Jod combiniert werden.

Auch Werther bestätigt die Ansicht Ehrlich's, daß die Neurorecidive nicht toxischer Natur sind, sondern echte Syphilisrecidive.

Von Nebenwirkungen sind zunächst die starke Schmerzhaftigkeit, Infiltration und Absceßbildung, die bei der subkutanen und intraglutäalen Injektion auftreten. Auch Nekrosen kommen bei diesem Modes sehr häufig vor, so erlebte Kopp in 20 Prozent der von ihm subkutan behandelten Fälle diese Nekrosen. Dann sind auch Exantheme, namentlich morbillöse viel beobachtet worden u. z. bei subkutaner oder intraglutäaler Injektion.

Zuweilen tritt auch hohe Temperatursteigerung bis zu 41 Grad auf, namentlich nach intravenöser Injektion, die Temperatur sinkt aber bald wieder und ist nach etwa 12 Stunden zur Normal zurückgekehrt. Stühmer ist der Ansicht, daß diese Temperatursteigerung auf Vernichtung der Spirochäten zu beziehen ist, deren Zerfall unter Bildung von toxischen Stoffen diese Reaktion bedingt.

Nephritis nach Salvarsan fand Weiler in drei Fällen unter 500, Icterus wurde öfter bemerkt, z. B. von Klausner in 4 Fällen, ohne daß das Wohlbefinden des Patienten gestört wurde.

Von anderen Nebenwirkungen wurden zuweilen noch beobachtet epileptiforme Anfälle, Erbrechen, Schwindel, Gelenkschmerzen, Schwäche, Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, Aufregungszustände und Schweisausbrüche.

Was die Einverleibung des Mittels betrifft, so wandte man früher die intraglutäale oder subkutane Injektion in Dosen von 0,3—1,0 an, in neuerer Zeit mehr die intravenöse u. z. in Dosen von etwa 0,3—0,6.

Was die Technik der ersteren betrifft, so verwendet man zuerst nach Alt eine alkalische Lösung, da aber die bei der Injektion dieser Flüssigkeit auftretenden lokale Reaktion auf die Wirkung der Alkalis geschoben wurden, versuchten es zuerst Wechselmann, dann auch andere wie Blaschko und Citron, mit neutralen Suspensionen, da aber auch hier Infiltrate und Nekrosen nicht ausblieben, schlugen

Volk und Kromayer vor, Emulsionen des Salvarsans mit Paraffinumliquidum oder Öl. Olivar. zu injizieren. Zur intravenösen Injektion verwendet man nach Iversen und Schreiber schwach alkalische Lösungen, die mit erwärmter physiologischer Kochsalzlösung verdünnt sind.

Es möge mir nun zunächst gestattet sein, zwei Fälle zu erwähnen, die in der hiesigen Klinik mit Salvarsan behandelt wurden.

1. Fall.

Sophie S. Reisendenfrau 36 Jahre alt.

Anamnese: Hatte als Kind Masern, Scharlach, Diphterie, Keuchhusten, war später lungenkrank. Im Mai vorigen Jahres traten Schmerzen an der Lippe und im Oberkiefer auf, daneben starker Nasenkatarrh. Vor 2½ Jahren Schwerhörigkeit im linken Ohr auf der Basis eines chronischen Nasen- und Rachenkatarrhs. Pat. behandelte sich bis Januar ds. Jrs. allein mit Nasendouche, Umschlägen und Gurgeln mit einer Abkochung von Kamillen und Zinnkraut, worauf jedoch die Erscheinungen nicht zurückgingen, sondern schlimmer wurden. Patientin begab sich hierauf in die Behandlung eines Naturheilkundigen, Dr. Rauscher, der Lupus diagnostizierte. Sollte hierauf nach Berlin an eine Lupusheilanstalt zur Lichttherapie sich begeben. Patientin ging im März auf 4 Wochen in elektrische Behandlung (anscheinend Finsen), die Lippe wurde schwarz und fiel stückweise ab, gleichzeitig kamen kleine Knochenteilchen aus der Nase und die Eiterung in derselben wurde immer stärker. Im August ging die Patientin in das Krankenhaus und wurde mit Jodkalium behandelt, eine Blutuntersuchung wurde als überflüssig befunden. Drei Wochen vor dem Eintritt in das Krankenhaus traten Löcher im Rachen auf. Später wurde Wasserstoffsuperoxyd an Stelle von Jodkalium angewandt, es trat Besserung der bestehenden Schmerzen ein, die Patientin konnte wieder essen. Am 18. August kam die Patientin ins Ambulatorium, wo außer Jodkalium noch eine Injektionskur von 13—14 Spritzen (2 wöchentlich) gemacht wurden. Von da wird Patientin an die Poliklinik gewiesen.

Patientin ist verheiratet, hat keine Kinder gehabt, auch

keine Frühgeburt. Der Mann ist gesund, von den Eltern war nichts zu ermitteln, Mutter mit 39 Jahren an Tuberkulose gestorben. Der einzige Bruder der Patientin ist gesund.

Status: Nasenrücken eingefallen, Nasenseptum fehlt, Nasenlöcher klein, da sie narbig kontrahiert sind. Hebt man die Nasenspitze empor, so ist in der Nase eine, für einen dünnen Bleistift durchgängige, eitrig belegte borkige Oeffnung vorhanden.

Oberlippe fehlt, ist dem proc. alveolaris adhärent, macht den Eindruck einer Hasenscharte. Die Ränder sind krustig belegt.

In der Medianlinie im Gaumen bis in das os inci sivum ist ein Spalt. Kleine linsengroße Perforationen im Gaumen, ebenso solche in dem narbig verkürzten weichen Gaumen. L. Gaumenbogen verwachsen mit dem Pharynx. — Infolge der Narbenkontraktion — Mikrostomie.

Patientin nimmt noch Jodkali, sie soll sich regelmäßig einstellen und unter Beobachtung bleiben.

14. XI. 10. Der obige Befund hat sich bedeutend gebessert. Sekretion ist nicht mehr wahrzunehmen. Sol. Kal. jodat 8,0:200,0 weiter.

28. XI. 10. Weitere rasche Besserung. Foetor bedeutend geringer geworden; Sol. Kal. jodat 8,0:200,0.

13. XII. 10. Nur noch geringer Foetor, keine akute Schwellung mehr. Sol. Kal. jodat. 8,0:200,0.

28. XII. 10.: Besserung. Neuerdings Sol. Kal. jodat. 10,0:200,0.

31. XII. 10.: Urin kein Eiweiß und kein Zucker. Herz und Reflexe normal. Ehrlich-Hata Salvarsan 0,5 nach Freilegung der Cubitalvene intravenös injiziert. Gew. der Pat. 54,5 kg. Temp. 37,0.

1. I. 11.: Urin normal. Pat. hat kein Fieber gehabt und fühlt sich ganz wohl. Temperatur 37,3°.

2. I. 11.: Pat. geht es gut. Gewicht 56,5 kg.

5. I. 11.: Pat. hatte am zweiten Nachmittags 2—4 Durchfälle, ca. 6 mal Entleerung von flüssigen Fäces. Heftiges Brennen bei der Defäction. Die Wundflächen an der Oberlippe und an der Maxilla sind vollkommen mit Epithel überdeckt. Es besteht nur noch eine narbige Einziehung

des lab. sup. (hasenschartig. Defekt der maxilla) Entfernung der Nähte. Trockner Verband.

25. I. 11.: Die Ulcerationen haben sich ganz mit weißem, ziemlich derbem Epithel bedeckt. An den Rändern besteht noch eine geringe Rötung. Gew. 58 kg.

26. I.: Gew. 60 kg.

24. II.: Pat. fragt wegen Plastik an.

8. III.: In der chirurgischen Klinik operiert. Narbe geschnitten und genäht.

17. III.: Faden weg.

22. III.: Ganz geheilt.

17. IV.: 60 kg Körpergewicht.

2. Fall.

Anna D. Schäfflerstochter 18 Jahre.

Lues hereditaria.

14. IV. 10.: Seit 10 Wochen Ulceration an der Oberlippe, beginnend mit einer kleinen Efflorescenz. — Sie wurde im Krankenhause r. d. J. behandelt, das erste ulcus heilte teilweise, unterdessen entstand ein neues am rechten Kinn.

Nebenbefunde: Gaumendefekt, große Narben am rechten Arm, in der Ellenbeuge und an der linken Halsseite. Wassermann'sche Reaktion.

Mutter gibt an, daß sie zwei Abgänge hatte, 8 Kinder starben mit ungefähr 1 Jahr — angeblich an Brechdurchfall — 6 leben, das älteste ist taub seit dem 15. Lebensjahr und hat Hornhauttrübungen. 4 Geschwister sind gesund.

Therapie: Graues Pflaster.

Mitteilung von Herrn Prof. Kopp am 28. X.:

Ich bitte, die Pat. mit einer Jodmedikation zu versehen und um Blutentnahme, um eine Wassermann'sche Blutprobe zu machen. Vielleicht wird man ihr in Bälde eine Ehrlich-Hata 606 Injektion machen können.

gez.: Kopp.

Am 31. X. wird Pat. unter No. 2807 neu aufgenommen. Die Diagnose lautet auf: Ulcer. serpiginöses Syphilid der Oberlippe. Pediculi cap.

In der rechten Ellenbeuge und im linken inneren Augenwinkel Operationsnarben. Jetzt ist die ganze Oberlippe in ein großes jauchendes ulcus verwandelt, mit großem Substanzdefekt im philtrum, auch die rechte Wange ist ergriffen. Cubital- und Inguinaldrüsen stark geschwellt, indolent, großer Rachendefekt.

Therapie: Sol. Kal. jodat. 10,0:200,0, Wundverband.

2. XI. Wassermann'sche Reaktion.

7. XI. Wundverband mit Liq. alum acet. Ebenso am 19. XI., 24. XI., 29. XI.

Arsenobenzol in Aussicht genommen. Jodkali erneut. Ganz bedeutende Besserung.

21. XII. Verband. (Maske) mit Liq. alum acet. Das ulcus hat bedeutend um sich gegriffen, namentlich an den Rändern, im Zentrum jauchiger Zerfall, lebhafte Schmerzen.

31. XII. 10. Salvarsaninjektion (0,4) 150,0. c. c.

20. II. 11.: Verband. Ausfluß aus dem 1. Ohr. Die Ulcerationen sind schon überhäutet. Gewicht 35 kg. In der Mitte der Oberlippe schwache Sekretion.

Man ersieht aus diesen beiden Fällen, wie außergewöhnlich günstig die Salvarsanbehandlung bei tertiärer und hereditärer Lues wirkt, namentlich in dem ersten der beiden Fälle ist der Erfolg überraschend.

Fragen wir uns zum Schlusse noch, in welcher Weise wohl am besten die Salvarsanbehandlung geleitet wird, so besteht darüber wohl kein Zweifel, daß die intravenöse Injektion allen anderen Methoden vorzuziehen ist.

Auch Kopp ist dieser Ansicht. Er injizierte ursprünglich intramusculär und subcutan u. z. je nach Gewicht und Kräftezustand 0,3—0,7, bald aber wurde diese intramuskuläre Methode aufgegeben „weil die lokale Reaktion der Einstichstelle und die enorme Schmerzhaftigkeit einer generellen Durchführung dieser Methode erhebliche Schwierigkeiten bereitet". Später wandte Verf. eine schwach alkalische Lösung nach Alt zu multiplen Injektionen an und fand, daß dieser Injektionsmodus subjektiv und objektiv gut vertragen werde. Da aber die subkutanen Injektionen fast immer zu Nekrosen Veranlassung geben, ging er zur endovenösen Injektion über. Er empfiehlt, dabei besonders darauf großes Gewicht zu legen, daß man die auf Körper-

wärme gebrachte Lösung nicht früher einströmen läßt, als bis man sich überzeugt hat, daß die Kanüle sich im Lumen der Vene befindet, weil sonst schmerzhafte Schwellungen der Injektionsgegend und langdauernde Jndurationen auftreten.

Zur Ausführung dieser intravenösen Injektion hat sich ein von Plöger konstruierter Sicherungsglasgriff außerordentlich gut bewährt. Derselbe besteht aus einem förmig gebogenen Glasröhrchen, dessen Ecken zu Kugeln aufgeblasen sind und das gleichzeitig zu einem Griff für die Hand geformt ist, an das, wie an eine Spritze sofort die Nadel gesteckt werden kann. Hierdurch ist vor allem der Lufteintritt in die Vene unmöglich gemacht, da die Luftblasen in der Kuppe der oberen Kugel zurückgehalten werden. Aber auch schwere, ungelöste Teile des Mittels und zufällige Beimengungen, wie Leinenfasern, Glassplitter u. a. können nicht in die Vene gelangen, da sie in der unteren Kugel liegen bleiben.

Eine weitere Annehmlichkeit des Apparates besteht darin, daß man sehen kann, wie nach der Kochsalzlösung die Salvarsanlösung eintritt und gleichzeitig auch von der haltenden Hand der Wärmegrad der Lösung kontrolliert wird. Ferner kann man ganz einfache Nadeln verwenden und diese liegt ruhig während der ganzen Infusion, auch sieht man Blut austreten ohne Beschmutzung des Operationsfeldes u. a. m.

Dieser Apparat eignet sich für Geübtere, verlangt aber Assistenz. Für Anfänger, ferner wenn man gezwungen ist, ohne Assistenz zu arbeiten, hat Verfasser einen Doppelapparat konstruiert, indem er auf das vordere Rohr des einfachen Glasgriffes noch ein Glasrohr mit Luftabfangkugel aufsetzte, das mit einem Trichter für die Kochsalzlösung verbunden wird, während die hintere Kugel schon vor Beginn der Infusion mit Salvarsan gefüllt wird.

Auch Ehrlich spricht sich neuerdings in einem Briefe an Pick für diese Methode aus, er empfiehlt zuerst 0,4 event. bei kräftigen Personen 0,5 intravenös nach Iversen zu injizieren, dann nach 48 Stunden ein intramuskuläres Depot von 0,3—0,4 nach Kromayer anzulegen, auf zwei oder mehrere Stellen verteilt.

Allerdings wäre dabei, der etwa auftretenden stürmischen Symptome wegen, Spitalbehandlung am besten, bei der ambulatorischen müßte der Patient oft untersucht werden.

Für die Zukunft wäre zunächst vorsichtig zu erproben, in welcher möglichst großen Dosis Salvarsan intravenös ohne Schaden vertragen wird, eventuell auch eine noch bessere Einverleibungsmethode zu finden. Ist man darüber im klaren, so sollte unter allen Umständen diese hohe Dosis injiziert werden, um die Krankheitserreger möglichst mit einem Schlage zu vernichten. Wichtig ist das schon deswegen, weil die Ansteckungsgefahr damit aufgehoben wird. Allerdings ist dazu auch nötig, daß die Diagnose möglichst früh gestellt wird.

Zur Zeit muß man sich mit wiederholten Injektionen behelfen, indem man die W. R. zum Zwecke der Kontrolle anstellt. Sollte dieselbe auch nach wiederholter Injektion positiv bleiben, so ist unter allen Umständen die Salvarsanbehandlung mit Quecksilber oder Jod zu kombinieren.

Von Kontraindikationen bestehen nach Ehrlich Herzerkrankungen, Fälle mit Gefäßdegenerationen, Aneurysmen, vorgehende Hirnblutungen. Auch alte Leute sollten von der Behandlung ausgeschlossen werden. Später fügte Ehrlich noch an: schwere Nephritis, Diabetes, Magengeschwüre.

Auch bei metaluetischen, nicht soweit vorgeschrittenen Fällen sollte meines Erachtens das Salvarsan immer versucht werden, wenn auch zur Zeit eine dauernde Besserung wohl kaum zu erhoffen ist.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Professor Dr. Kopp für die freundliche Ueberlassung des Themas, sowie Herrn Dr. Ploeger für die freundliche Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank ausspreche.

Literatur.

1. Hoffmann: Behandlung der Syphilis mit dem neuen Ehrlich-Hata'schen Arsenpräparat. Med. Klin. 33. 1910.
2. Ehrlich u. Hata: Die experimentelle Chemotherapie der Spirilosen. Berlin 1910.
3. Ehrlich: Verhandl. d. deutsch. dermatologischen Gesellschaft 08 u. Berichte der Deutsch. Chem. Gesellschaft 1909.
4. Wechselmann: Die Behandlung der Syph. mit Dioxydiamodoarsenobenzol. Berlin 1911.
5. Spiethof: Salvarsan bei Syph. Münch. med. Woch. 35. 1910.
   Salvarsan bei Syph. Münch. med. Woch. 4. 1911.
6. Kopp: Erfahrungen bei Behandlung mit Salvarsan. Münchener med. Wochenschr. 5. 1911.
7. Treupel u. Levi: Klin. Prüfung des Dioxy-diamiarsenobenzols Salvarsan genannt. Münchn. med. Wochenschrift. 6. 11.
8. Freund: Ueber 60 mit Salvarsan ambulatorisch behandelte Fälle. Münchn. med. Woch. 6. 11.
9. Sack: Kasuistische Beiträge zur Salvarsanbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 9. 11.
10. Werter: Ueber die Neurorecidive nach Salvarsan, über Abortivheilung und weitere Erfahrungen. Münchner med. Woch. 10. 11.
11. Th. Schmidt: Erfahrungen über Anwendung und Wirk. v. Salvarsan. Münchn. med. Wochenschr. 16. 11.
12. Stühmer: Zur Salvarsanfrage. Münchn. med. Wochenschrift. 17. 11.
13. Neuhaus: Erfahrungen mit Salvarsan speziell bei Lues des Zentralnervensystems. Münchn. med. Woch. 18. 11.
14. Ehrlich: Die Salvarsantherapie. Münchn. med. Woch. 1. 11.
15. Schanz: Salvarsanbehandlung und Neuritis optica. Münchener med. Wochenschr. 10. 11.
16. Benario: Zur Statistik und Therapie der Neurorecidive unter Salvarsanbehandlung. Münchn. med. Wochenschrift. 14. 11.

17. Weiler: Beobachtungen oder Nephritis nach Salvarsanbehandlung. Münchn. med. Wochenschr. 15. 11.
18. Klausner: Ueber Icterus nach Salvarsan. Münchn. med. Wochenschr. 11. 11.
19. Pick: Die Behandlung der Syphilis mit dem Präparat Ehrlich-Hata. Wien. klin. Woch. 42. 10.
20. Plöger: Beiträge z. Technik der intravenösen Salvarsaninjektion. Ueber einen Sicherungsglasgriff. Münch. med. Woch. 20. 11.

Lebenslauf.

I. Von Mai 1896 bis April 1900 Medizinische Akademie Aichi igakusenmongakko besucht und dieselbe absolviert.

II. Von April 1900 bis September 1901 bei der genannten Medizinschule assistiert.

III. Von Januar bis Juni 1902 bei dem Kaiserlichen Institut für Infektionskrankheiten zu Tokio Bakteriologie studiert.

IV. Vom Dezember 1902 bis Dezember 1903 bei der Medizinischen Fakultät der Kaiserlichen Universität zu Tokio assistiert.

V. Bin auch im Besitze der Approbation als praktischer Arzt.

VI. Ferner, von April 1907 bis Oktober 1910 bei der Medizinischen Fakultät der Universität zu Würzburg studiert und im Hygienischen Institut gearbeitet.

VII. Vom November 1910 bis Juni 1911 bei der Medizinischen Fakultät der Universität zu München studiert.

München, den 30. Juni 1911.